

# ツベルクリン様物質を産生する 一桿菌について\*

金沢大学結核研究所細菌免疫部（主任：柿下正道教授）

曾 我 恒 夫

（受付：昭和33年6月30日）

## 第 1 章 緒言ならびに本菌の由来

結核化学療法剤の普及に伴う薬剤耐性結核菌による汚染の状況を推察するため、1956年10月金沢市の街路上に喀出せられていた膿性喀痰108個を採取し滅菌生理的食塩水にて洗浄し型のごとく8%のNaOH液で処理した後3%小川培地で菌の培養を試みたところ、24個のコロニーが分離された。そこで結核菌との鑑別、ならびに目下注目をあびている非定型結核菌<sup>1)2)3)</sup>の問題とも関連せしめる企図をもつて全コロニーについて種々の検討を行つた。その結果は第1表に示したごとく結核菌8株、抗酸性非結核菌13株、および非抗酸性菌3株で、その内の橙紅色の色素を産生する非抗酸性の一桿菌の培養

ろ液がツベルクリン反応惹起能を有していたので更に追究したところ血球感作能をも有することが認められた。

このツベルクリン様物質を産生する本菌をNo.16株と仮称し、その生物学的性状ならびに免疫学的性状について研究した。その結果、なかんづく興味あることは当教室における感作血球免疫方法<sup>4)5)</sup>の応用により本菌とヒト型結核菌H<sub>37</sub>Rv株との間に共通の抗原があることを推定するに至つたことである。よつてここに本菌についての知見を報告し、諸賢のご批判を仰ぐ次第である。

## 第 2 章 形態学的所見

### 第1項 形 態

本菌は両端鈍円なる桿菌で、種々な形態を呈する。排列状態は塗沫標本上一定していない。固有運動はなく、鞭毛莢膜および芽胞を有しない。菌体内には光学顕微鏡で屈折率の異なる2、3個の顆粒様部分を認める（附図1）。

### 第2項 染色性

本菌は一般アニリン色素によつて染色され、グラム陽性である。Ziehl-NeelsenならびにZiehl-Gabbet染色法では青染する。また菌体内には濃染する2、3個の顆粒がみられる。抗酸性を検討するためソートン培地に発育した各時

\* 本論文の一部要旨は昭和32年10月27日第11回日本細菌学会北陸地方支部集会および昭和33年4月7日第31回日本細菌学会総会において発表した。

期の本菌について栗津<sup>6)</sup>の方法に準じて各種鉍酸、アルカリおよびアルコールによる脱色試験を行つたところ第2, 3表に示したごとく非抗酸性で、Preis-戸田法による抗煮沸性試験でも  $k_f$  は 0.3 以下を示した。

興味ある知見としてはソートン培地長期培養菌およびキルヒナー培地培養菌には双極染色を示す短桿菌が多いことである。(付図2)

### 第3項 発 育 形 式

村田<sup>7)</sup>の方法に従い、ソートン寒天培地を用いてフィルム培養を行つたところ本菌は通常横

分裂形式をとり分裂端より発芽して増殖することを認めた。(付図3)すなわち培養30分後には既に菌体は長軸方向に伸長して種々の角度に屈曲を示し、この屈曲部より横分裂を起し、分裂端の両方あるいは一方より同時にまたは相前後して乳頭状の突起を出し、この突起は伸長して一個の菌に成長した。菌の屈曲、移動は瞬間的に起り、増加した菌は次第に集落を形成した。なお Cord 形式は認められなかつたが、時に異常に伸長発育したものが認められた。(付図4)また菌の接合を思わせる現象も認められた。

## 第 3 章 培 養 試 験

本菌は通性好気性で、嫌気性培養では発育不良である。培養温度 20 °C 以上で発育し 37 °C 前後において最も旺盛である。発育可能 pH は 5.4~9.2で至適 pH は 7.2~8.6 である。また pH 7.2 のソートン培地は一般に培養日時とともにアルカリ性が増強し2週間後には pH8.6~9.0 を示したが中には酸性に傾く場合もあった。

至適条件における発育状況はきわめて迅速で24時間ないし48時間で液体培地の液面に増大した菌膜を、また固形培地では微細集落を発見できる。集落はわずかに粘稠性を有し橙紅色を呈する S 型であるが時に R 型を示すこともある。(付図5)

培養長期に及ぶと S 型集落には泥状に湿潤するものもあり、R 型集落には噴火口状の形態を示してくるものも認められる。またマウス通過後には巨大な R 型の集落も認められた。(付図6)

本菌は一般培地に発育するがグリセリン加培地上での発育が最も良好である。しかして各種培地における発育状況は次のごとくである。

1. 普通寒天培地ならびにグイヨン：発育可能であるが色素産生は不良である。

2. 血液寒天培地：発育可能で溶血は認められない。

3. 馬鈴薯培地：発育良好で早期に液面に移行する雛嚢の多い菌膜を作る。色素産生も良好である。

4. ソートン培地：発育良好で小鱗片状あるいはチリメン状の菌膜を作り、かつ管壁にまで拡大発育する。菌膜の色は初め 2,3日は帯橙白色で次第に橙紅色を呈する。また初め培地はわずかに混濁するが数日後には清澄となり淡黄色の色調は次第に橙黄色となる。(付図7)

5. キルヒナー培地：ソートン培地の場合に似るが液面にのみ発育し色素産生が特に著明で菌膜の色は紅色に近くなる。(付図8)

6. グリセリンブイヨン：発育良好でソートン培地上の発育に似ている。

7. 小川培地：1%および3%小川培地でも良好に発育し前述の S 型時に R 型の集落を作る。(付図5)

8. ゼラチン培地：発育するが液化しない。

9. 中性紅寒天培地：発育良く色素産生も旺盛である。高層部の変化は認められない。

10. 牛乳培地：液面に発育する。牛乳凝固は起らないが、上層に清澄部が分離される。

## 第 4 章 生物学および生化学的所見

1. 本菌には溶血能、硫化水素産生能、ゼラチン液化能および牛乳凝固能は認められず、インドール反応も陰性で、中性紅還元能なく、Dubos の中性紅反応も陰性である。カタラーゼ反応は強陽性を示し本菌塊に  $H_2O_2$  液を加える時は瞬時にして発泡し菌の橙紅色も褪色する。(第4表)

2. 糖類分解試験を Barsikow 改良培地によつて検査した結果本菌はグルコーゼ、サッカローゼ、マンニットおよびソルビットを分解したが、アラビノーゼ、キシローゼ、ラクトーゼ、マルトーゼおよびデキストローゼを分解しなかつた。

3. 本菌の特色の一つは色素産生能である。色はソートン培地においては橙紅色であつてキルヒナー培地、中性紅寒天培地においては、更に濃く、ブイヨン、普通寒天培地においては淡い。液体培地における菌膜の色は上層の空気接触面では濃いが下層では淡い。また遮光状態で培養しても色素を産生した。固形培地に發育し

た菌苔は露光により色調が増強する場合と褪色する場合があつた。流動パラフィンを重ねたキルヒナー培地に培養すると菌の發育も不良であると同時に色素の産生もほとんど認められない。(付図8)

菌体にエーテルを加えると色素は容易にエーテル層に移行するが水には移行しない。

なおソートン培地継代中黄色色素産生株の發生をみた。(付図7)

4. 各種薬剤に対する抵抗性を結核菌, B. O. K.<sup>9)</sup> および非病原性抗酸性菌と比較したところ本菌は非病原性抗酸性菌と等しく, SM に対してはヒト型結核菌  $H_{37}Rv$  株と同様の感受性であつたが, PAS, INAH, Tbl および OM に対してはヒト型結核菌に比べてきわめて強い抵抗性を示した。また本菌は Penicillin にも高度の感受性を有し, Oxytetracyclin, Chlortetracyclin 等もまたかなり本菌に対し發育阻止力を示した。(第5表)

## 第 5 章 病原性の検討

第6表および第7表に示したように No.16株はマウスに対し病原性はないと思われる。すなわち本菌の皮下注射群においては注射部位の硬結、小潰瘍、瘢痕治癒ならびに附近の脱毛をみた程度で剖検時にもなら病変を認めえなかつた。また腹腔内注射群においては2~3週後に脾腫を触知し5週目の剖検時に腸間膜に被包化小膿瘍を認めたにすぎず臓器内菌の培養成績は総て陰性であつた。ただし膿瘍からは多くの場合本菌を証明した。尾静脈内注射群においては当初体重増加の停止をみ、1週間前後までは各種臓器なかんずく腎臓より本菌を培養しえた

が、2、3週後には脾腫脹、あるいは肝臓に微細な結節様変化または米粒大前後の膿瘍を認めた例においても、また静脈内に菌を接種した後5日目より平衡失調状態を持続した例においても、いずれも臓器内菌培養成績は陰性であつた。これらの接種菌量は10~20mg (湿菌重量) の大量であつて、本菌はマウスに対し一応非病原性であると解してよいと考える。

またウサギ2羽に本菌の4mg/ml 生理的食塩水浮遊液5ml あてを静注し、1ヵ月後剖検したが臓器にはなら特別な変化を認めず、かつ臓器内菌の培養成績も陰性であつた。

## 第 6 章 ツベルクリン様物質について

第1項 皮膚反応原性の検討  
No.16株およびヒト型結核菌  $H_{37}Rv$  株のソ

ートン培地8週間培養ろ液より型のごとくに、それぞれ10分の1濃縮液(以下OT“16”ならび

にOT“H”)を作り、この10倍稀釈液を用いて、No.16株生菌20mg(5mlの生理的食塩水に浮遊)およびヒト型結核菌H<sub>37</sub>Rv株生菌5mg(5mlの生理的食塩水に浮遊)を静注後約7週前後を経過したウサギ各2羽について、Römer法に準じて皮膚反応を調べた。

その結果は第8表に示したごとくNo.16株生菌静注ウサギではOT“16”による皮膚反応のみ陽性を示し、ヒト型結核菌H<sub>37</sub>Rv株生菌静注ウサギではOT“16”ならびにOT“H”によつてともに陽性反応が認められた。ただしOT“H”による皮膚反応が硬結を伴う暗紫色に近い著明なものであつたのに対しOT“16”による反応は硬結を伴わない淡い発赤であつた。

## 第2項 免疫原性についての検討

1948年 Middlebrook and Dubos の結核菌体抽出液感作血球凝集反応の報告<sup>8)</sup>に端を発し、1950年 Scott and Smith は血球感作原として菌体抽出液のかわりに旧ツベルクリンの用いる事を報告<sup>9)</sup>して以来、結核症の血清学的研究分野には数多くの新知見が得られつつあることは衆知の事柄である。しかしてその一つに当教室における感作血球免疫に関する研究がある。すなわち西東ら<sup>4)</sup>はこの旧ツベルクリン感作血球を反復静注することによつて従来困難とされていた高価な抗ツベルクリン血清を容易にうる事ができるのを発見し、ここに応用面の広い感作血球免疫という血清学的研究の一新法が樹立されたのである。

先に述べたように本菌の培養液OT“16”は皮膚反応原性を有しているので、更にOT“16”の血球感作原性を確かめた後、OT“16”感作血球の免疫原性を追究し、No.16株菌体の免疫原性との比較検討を試みた。

### 1. 実験材料

1) 結核患者血清：金沢市民病院入院中の重症肺結核患者より採血し、血清を分離した後、非働化したものを使用した。

2) 免疫ウサギ血清：次のようにして各種免

疫血清を得た。

生菌免疫；湿菌重量で No.16株 200mg、ヒト型結核菌 H<sub>37</sub>Rv 株 5mg および BCG 25mg または 5mg を生理的食塩水 5ml に浮遊して静注した。

死菌免疫；乾燥菌重量で No.16株、ヒト型結核菌 H<sub>37</sub>Rv 株とも 10mg を流動パラフィン 1ml に混和して各ウサギの臀筋内に注射した。またヒト型結核菌 H<sub>2</sub> 株死菌の生理的食塩水浮遊液 (5mg/ml) を毎週一回 (第1, 2週は 2ml あて、第3週以後は 3ml あて) 計5回 65mg を静注した。

OT“16”ならびにOT“H”感作血球免疫；小林の方法<sup>5)</sup>に準じそれぞれのOTで感作した自家血球を反復静注した。

### 2) 実験方法

患者血清に対するヒトO型感作血球凝集反応は山下の方法<sup>10)</sup>に準じ、ウサギ血清に対する凝集反応を中心とした実験は西東らの方法<sup>4)</sup>に準じて行つた。また吸収試験は適当に稀釈した血清に適量の感作血球を加えて 37°C の恒温槽中に時折振盪しながら2時間置いた後その遠沈上清液を吸収血清として用いた。

### 3) 実験成績

#### (1) OT“16”の血球感作原性について

肺結核患者血清によつて、OT“16”処理血球およびOT“H”感作血球の凝集反応を試みたところ第9表に示すように両者においてほぼ同程度の結果がえられた。この事からOT“16”にはOT“H”と等しい血球感作原性のあることが想定された。

更に免疫ウサギ血清を用いて行つた凝集反応の結果からも第10表に示すようにOT“16”にはOT“H”とほぼ同程度の血球感作原性のあることが実証された。

なおこの感作物質はソートン培地培養3週目には既にかなり產生されており(第11表)、またOT“16”による赤血球の感作は 37°C 恒温槽内において15分で充分認められた。(第12表)

#### (2) OT“16”感作血球および No.16株の抗

体産生能について。

OT “16” 感作血球を反復静注した場合図に示すように OT “16” 感作血球は勿論 OT “H” 感作血球とも反応するところの抗体の産生がみられた。また第10表に示すとおり No.16株生菌または死菌を注射したウサギ血清は OT “16” は勿論 OT “H” 感作血球をも凝集した。

(3) 抗 OT “16” 血清と抗 OT “H” 血清との相違について。

感作血球免疫の方法によつて作った抗 OT “16” 血清と抗 OT “H” 血清との相違を両感作血球による交差吸収試験、および両 OT を阻止原とした血球凝集反応阻止試験を行つて検討した。第13表および第14表に示した結果から明らかなように両血清にはそれぞれの OT 感作血球に対応する特異抗体のほか両感作血球に共通に対応する抗体を含んでいる事が実証された。

## 第 7 章 考 按 な ら び に 総 括

近時結核菌の増殖過程における非抗酸性型が研究せられ<sup>11)</sup>、また化学物質特に結核化学療法剤の添加培養による結核菌の非抗酸性化ならびに色素産生等の変異が報告され<sup>6)</sup>、更に最近結核菌による場合と全く類似した病変を呈するという色素産生抗酸性菌、非定型結核菌 *Atypical Acid-fast Bacilli* の存在があいついで報告されるに及び<sup>11)2)3)</sup>、従来の結核菌の特性についての考え方が見なおされつつあるようである。しかして自然界には *Mycobacterium phlei* をはじめ多数の色素産生抗酸性菌が存在している事は既に早くから知られていて<sup>12)13)</sup> 結核菌との関係について種々研究されている事は衆知の事柄である。No.16株は化学療法のために出現した変異株であるか、あるいは自然界に存在していたものかはつまびらかにはいたし難いが色素を産生する非抗酸性の桿菌でツベルクリン様物質を産生する特性を有する点で興味ある菌株である。

本菌の所属についてはキルヒナー培地に培養された場合に示す本菌の双極染色性より *Pasteurella* 属が考えられるが、これは大原<sup>14)</sup>が述べているごとく生活環境の不適當なために起つた現象と考えられ、その他の諸性状の比較によつても *Pasteurella* 属特に *Pasteurella pseudotuberculosis* と関係づけることは困難である。またフィルム培養による発育形式の検討<sup>15)</sup>によれば、*Mycobacterium* を想定しう

がここに非抗酸性型 *Mycobacterium* と断定する事もこれだけの理由では困難である。

本菌と外観上全く類似する当研究所にて分離保存されているヒト型結核菌河上株変異菌 B. O. K.<sup>6)</sup>と比較すると両者の培養ろ液はともにツベルクリン反応原性を有するが B. O. K. 培養ろ液には血球感作原性が認められない。

そもそも本菌は遮光条件下においても橙紅色の色素を産生する非抗酸性の桿菌で、一般培地に発育し、20°C において培養されソルビット分解能を有し、かつカタラーゼ反応が強陽性で、SM, Penicillin に対し感受性強く、PAS, INAH, OM 等に対し強い耐性を示し、また大量の菌をマウスおよびウサギに接種しても毒性を示さず死に至らせない。本菌の特性である培養ろ液 OT “16” のツベルクリン活性ならびに血球感作原性については、なお幾多の追究を必要とするが、OT “16” 感作血球と OT “H” 感作血球が各種結核免疫ウサギ血清によつてほぼ同程度に凝集され、OT “16” 感作血球免疫血清と OT “H” 感作血球免疫血清の交差吸収試験の成績から OT “16” と OT “H” には菌株に特有なる抗原の他に、共通の抗原物質のあることが明らかとなつたことは、誠に興味深い事であつて、No.16株は抗原構造において結核菌と密接な関係を有することが推定されるに至つた。

## 第 8 章 結

## 語

街路上の膿性喀痰より分離した非抗酸性の一桿菌 No.16 株の培養ろ液にツベルクリン活性を認めたので本菌の諸性状について種々検討した。その結果本菌は橙紅色の色素を産生する非抗酸性の桿菌で多形態性を示した。また本菌は一般培地にも発育可能であるがグリセリン含有培地ではその発育が旺盛で、集落は主として S 型を示し、溶血能、ゼラチン液化能および牛乳凝固能なく、インドール反応および Dubos 中

性紅反応陰性で、カタラーゼ反応は強陽性を示し、ソルピットを分解せず、SM, Penicillin には感受性で PAS, INAH, OM 等にはかなり強い抵抗性を示した。またマウスおよびウサギに対し非病原性と思われた。感作血球免疫法の応用により抗原分析を試みた結果、本菌とヒト型結核菌 H<sub>37</sub> Rv 株との間に共通抗原の存在することを明らかにした。

## 文

## 献

- 1) 占部薫, 他: 医学と生物学, 42(1), 33, 1957; 44(5), 196, 1957.
- 2) Wolinsky, E. et al.: Am. Rev. Tuberc., 75(2), 180, 1957.
- 3) 今野 淳: 日本医事新報, 1734, 39, 1957.
- 4) Saito, T. et al.: Jap. J. Tuberc., 3, 77, 1955.
- 5) 小林 博: 金大結研年報, 14(中), 157, 1956.
- 6) 栗津喜久夫: 金大結研年報, 12(中), 99, 1954.
- 7) 村田敏夫: 金大結研年報, 12(下), 35, 1954.
- 8) Middlebrook, G. and Dubos, R. J.: J. Exp. Med., 88, 521,

1948. 9) Smith, D. T. and Scott, N. B.: Am. Rev. Tuberc., 62, 121, 1950.
- 10) 山下文雄: 金大結研年報, 12(上), 165, 1954.
- 11) 植田三郎: 結核菌の研究 1, 南江堂, 1951.
- 12) 大平 実: 京大結研年報, 3, 192, 1951.
- 13) 井村氏宏: 広島医学, 5(10), 367, 1952.
- 14) 大原 達: 日新医学, 38, 73, 1951.
- 15) 水野伝二: 東京医事新誌, 66, 106, 1949.

第 1 表 街路上喀痰よりの分離菌

|                         |           |      |
|-------------------------|-----------|------|
| 採<br>痰<br>数<br><br>108個 | 抗 酸 性 菌   | 21 株 |
|                         | 白 色 系     | 10 株 |
|                         | (内 結 核 菌  | 8 株) |
|                         | 黄 色 系     | 8 株  |
|                         | 橙 色 系     | 3 株  |
|                         | 非 抗 酸 性 菌 | 3 株  |
|                         | 黄 色 系     | 2 株  |
|                         | 紅 色 系 ※   | 1 株  |

※ = No. 16 株

第 2 表 各種欝酸による脱色試験

| 菌 株                           | 作用液 | HNO <sub>3</sub> | H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> |    | HCl |    |    | 3 %<br>HCl<br>Alco. | Alcohol |     |     |     | Na <sub>2</sub><br>SO <sub>3</sub><br>10% |
|-------------------------------|-----|------------------|--------------------------------|----|-----|----|----|---------------------|---------|-----|-----|-----|---|
|                               |     | 50%              | 10%                            | 4% | 10% | 3% | 1% |                     | 99%     | 70% | 50% | 25% |   |
| ヒト型結核菌<br>H <sub>37</sub> Rv株 |     | +                | +                              | +  | +   | +  | +  | +                   | +       | +   | +   | +   | +   |
| 非定型結核菌<br>石井株                 |     | +                | +                              | +  | +   | +  | +  | +                   | +       | +   | +   | +   | +   |
| 変異菌<br>B.O.K.                 |     | -                | -                              | ±  | -   | ±  | +  | -                   | ±       | ±   | ±   | ±   | ±   |
| 大腸菌株<br>学生株                   |     | -                | -                              | -  | -   | -  | -  | -                   | -       | -   | -   | -   | -   |
| No. 16 株                      |     | -                | -                              | -  | -   | -  | ±  | -                   | -       | -   | -   | ±   | -   |

〔作用時間 1分〕

第 3 表 塩酸アルコールによる脱色試験

| 菌 株                           | 作用時間 | 5秒 | 10 | 30 | 1分 | 2 | 3 | 5 |
|-------------------------------|------|----|----|----|----|---|---|---|
|                               |      |    |    |    |    |   |   |   |
| ヒト型結核菌<br>H <sub>37</sub> Rv株 |      | +  | +  | +  | +  | + | + | + |
| 非定型結核菌<br>石井株                 |      | +  | +  | +  | +  | + | ± | ± |
| トリ型結核菌<br>竹尾株                 |      | +  | +  | +  | +  | + | + | + |
| 変異菌<br>B.O.K.                 |      | ±  | ±  | ±  | ±  | - | - | - |
| 大腸菌株<br>学生株                   |      | -  | -  | -  | -  | - | - | - |
| No. 16 株                      |      | -  | -  | -  | -  | - | - | - |

第 4 表 カタラーゼ試験 (定性)

| 菌 株<br>反 応         | ヒト型結核菌<br>H <sub>37</sub> Rv 株 | B. O. K. | No. 16 株 |
|--------------------|--------------------------------|----------|----------|
| 泡沫発生状況             | +                              | 卅        | 卅        |
| 泡 沫 発 生<br>所 要 時 間 | 約 4 秒                          | 直 後      | 直 後      |

第 5 表 No.16 株に対する各種薬剤の発育阻止限界

| 薬 剤                  | 培 地       | 発育阻止限界濃度 |
|----------------------|-----------|----------|
| 石 炭 酸                | ソ ー ト ン   | 1 mg     |
| ジ ヒ ド ロ<br>ストレプトマイシン | 1 % 小 川   | 10 r     |
|                      | ソ ー ト ン   | 2 r      |
| パ ス ー N a            | 1 % 小 川   | 1 mg <   |
|                      | ソ ー ト ン   | 2 mg <   |
| I N A H              | 1 % 小 川   | 100 r <  |
|                      | ソ ー ト ン   | 2 mg <   |
| チ ビ オ ン              | 1 % 小 川   | 100 r <  |
|                      | ソ ー ト ン   | 2 mg <   |
| オルトアミノ<br>フェノール      | 1 % 小 川   | 100 r <  |
|                      | ソ ー ト ン   | 500 r    |
| ペ ニ シ リ ン            | ソ ー ト ン   | 1 E.h.   |
| スルファジン               | 無 蛋 白 合 成 | 1 mg     |
| サルゾール                | ク         | 1 mg     |
| オーレオマイシン             | ソ ー ト ン   | 50 r     |
| テラマイシン               | ソ ー ト ン   | 100 r    |
| バイオマイシン              | 1 % 小 川   | 100 r    |

濃度は培地1ml当りの量を示す



第 6 表 No.16 株皮下および腹腔内注射マウスの所見

| 注射<br>方法                                    | マ<br>ウス<br>No. | 注射後体重変化 (gm) |      |      |      |      | 剖検時(第 5 週目)病的所見           | 培 養 試 験 |   |   |   |    |
|---|----------------|--------------|------|------|------|------|---------------------------|---------|---|---|---|----|
|   |                | 1 週          | 2 ヶ  | 3 ヶ  | 4 ヶ  | 5 ヶ  |                           | 肺       | 肝 | 脾 | 腎 | 膿瘍 |
| 10mg<br>/0.2ml<br><br>皮<br>下<br>注<br>射      | 1              | 0            | +0.5 | + 1  | 0    | - 2  | 認 め ず                     | -       | - | - | - | •  |
|   | 2              | +0.5         | +0.5 | + 1  | 0    | +0.5 | 〃                         | -       | - | - | - | •  |
|   | 3              | + 1          | +1.5 | +0.5 | + 1  | + 1  | 〃                         | -       | - | - | - | •  |
|   | 4              | + 1          | +0.5 | + 1  | + 1  | +0.5 | 〃                         | -       | - | - | - | •  |
|   | 5              | + 1          | +0.5 | +0.5 | + 1  | +0.5 | 〃                         | -       | - | - | - | •  |
| 20mg<br>/0.2ml<br><br>皮<br>下<br>注<br>射      | 1              | + 1          | + 1  | + 2  | +0.5 | +0.5 | 〃                         | -       | - | - | - | •  |
|   | 2              | + 1          | +1.5 | +0.5 | + 1  | 0    | 〃                         | -       | - | - | - | •  |
|   | 3              | + 1          | 0    | + 1  | + 1  | + 1  | 腸間膜根部に限局性膿瘍,<br>脾腫脹       | -       | - | - | - | -  |
|   | 4              | 0            | + 2  | +0.5 | 0    | + 1  | 認 め ず                     | -       | - | - | - | •  |
|   | 5              | + 1          | +0.5 | +0.5 | +0.5 | + 1  | 〃                         | -       | - | - | - | •  |
| 10mg<br>/0.2ml<br><br>腹<br>腔<br>内<br>注<br>射 | 1              | 0            | 0    | +0.5 | 0    | + 1  | 肝, 横隔膜癒着, 脾腫脹             | -       | - | - | - | -  |
|   | 2              | 0            | -0.5 | 0    | +0.5 | +0.5 | 腸間膜に限局性膿瘍, 脾腫<br>脹        | -       | - | - | - | +  |
|   | 3              | +0.5         | - 1  | +0.5 | + 1  | + 1  | 認 め ず                     | -       | - | - | - | •  |
|   | 4              | 0            | +0.5 | -0.5 | 0    | 0    | 腸間膜に限局性膿瘍, 脾腫<br>脹        | -       | - | - | - | +  |
|   | 5              | 0            | - 1  | + 1  | +0.5 | + 1  | 認 め ず                     | -       | - | - | - | •  |
| 20mg<br>/0.2ml<br><br>腹<br>腔<br>内<br>注<br>射 | 1              | 0            | +0.5 | 0    | +0.5 | 0    | 腸間膜に限局性小膿瘍, 脾<br>腫脹       | -       | - | - | - | +  |
|   | 2              | 0            | +0.5 | 0    | + 1  | +0.5 | 〃                         | -       | - | - | - | -  |
|   | 3              | 0            | 0    | +1.5 | +0.5 | +1.5 | 妊 娠 → 出 産(7匹)             | -       | - | - | - | •  |
|   | 4              | - 1          | -0.5 | 0    | + 1  | 0    | 腸間膜に限局性小膿瘍, 脾<br>腫脹, 肝葉癒着 | -       | - | - | - | +  |
|   | 5              | - 1          | -0.5 | 0    | +0.5 | + 1  | 肝胃間に小膿瘍, 脾 腫 脹            | -       | - | - | - | +  |

註：・膿瘍を認めず実施しなかったもの。

第 7 表 No.16 株生菌静注マウスの所見  
(湿菌重量 10mg/0.1ml尾静脈内注射)

| マウス<br>No.     | 静殺日<br>注まで<br>撲の数 | 静体<br>注重<br>後変<br>の化 | 剖 検 時 病 的 所 見      | (gm)<br>脾<br>重<br>量<br>/ 体<br>重 | 培 養 成 績 |   |   |   |   |                  |
|----------------|-------------------|----------------------|--------------------|---------------------------------|---------|---|---|---|---|------------------|
|                |                   |                      |                    |                                 | 血<br>液  | 肺 | 肝 | 脾 | 腎 | 結<br>腸<br>節<br>瘍 |
| 1              | 3                 | 不変                   | 脾 腫 以 外 認 め ず      | 0.2/19                          | -       | + | + | + | 卅 | •                |
| 2              | 3                 | 〃                    | 〃                  | 0.1/19                          | -       | + | + | + | 卅 | •                |
| 3              | 5                 | 〃                    | 〃                  | 0.2/18                          | -       | + | 卅 | 卅 | 卅 | •                |
| 4              | 5                 | 〃                    | 〃                  | 0.2/18                          | -       | + | + | - | 卅 | •                |
| 5              | 6                 | やや増                  | 気 管 内 出 血          |                                 | -       | + | + | + | + | •                |
| 6              | 7                 | 〃                    | 左 右 肺 に 結 節, 脾 腫   | 0.3/19                          | -       | - | - | - | 卅 | -                |
| 7              | 7                 | 〃                    | 右 肺 に 小 結 節, 脾 腫   | 0.3/22                          | -       | - | - | - | - | -                |
| 8              | 10                | 〃                    | 脾 腫 以 外 認 め ず      | 0.2/19                          | -       | - | - | - | + | •                |
| 9              | 10                | 〃                    | 〃                  | 0.2/19                          | -       | - | - | - | - | •                |
| 10             | 14                | 〃                    | 肝 に 膿 瘍, 脾 腫       | 0.3/20                          | -       | - | - | - | - | +                |
| 11             | 14                | 〃                    | 脾 腫 以 外 認 め ず      | 0.3/21                          | -       | - | - | - | - | •                |
| 12             | 21                | 増加                   | 〃                  | 0.3/22                          | -       | - | - | - | - | •                |
| 13             | 21                | やや減                  | 肝 に 小 結 節, 脾 腫     | 0.3/18                          | -       | - | - | - | - | -                |
| 14             | 21                | 増加                   | 肝 に 微 小 結 節, 脾 腫   | 0.4/22                          | -       | - | - | - | - | -                |
| 15             | 28                | 著明増                  | 肝 著 明 に 肥 大, 肝 膿 瘍 | 0.6/23                          | -       | - | - | - | - | -                |
| 16             | 28                | 増加                   | 脾 腫 以 外 認 め ず      | 0.4/20                          | -       | - | - | - | - | •                |
| 17             | 28                | 〃                    | 脾 腫 脹, 肝 に 膿 瘍     | 0.5/21                          | -       | - | - | - | - | -                |
| 18             | 35                | 〃                    | 肝 に 結 節, 脾 腫       | 0.3/21                          | -       | - | - | - | - | -                |
| 19             | 35                | 〃                    | 注 射 後 平 衡 失 調      | 0.2/21                          | -       | - | - | - | - | •                |
| 20             | 35                | 〃                    | 脾 腫 以 外 認 め ず      | 0.2/21                          | -       | - | - | - | - | •                |
| 21<br>22<br>23 | 対 照               |                      | 認 め ず              | 0.1/19<br>(平均)                  | -       | - | - | - | - | •                |

註：•結節，膿瘍がなくて実施しなかったもの。

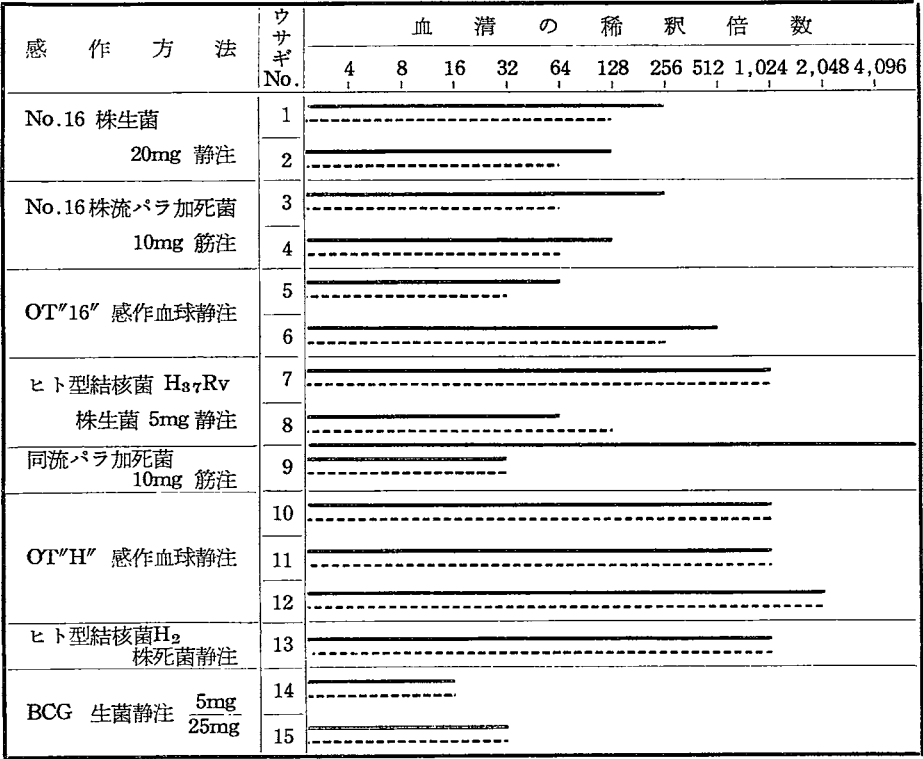
第 8 表 皮 膚 反 応

| 群<br>別  | ウ番<br>サ<br>ギ号 | 注<br>射<br>液 | 静 注 前 |       | 静 注 7 週 後 |       |       |
|---|---------------|-------------|-------|-------|-----------|-------|-------|
|   |               |             | 24時間値 | 48時間値 | 24時間値     | 48時間値 | 72時間値 |
| No. 16<br>株生菌<br>20mg<br>静ウギ<br>注サ                            | 49            | OT"16"      | 5 × 6 | 0     | 15×15     | 20×23 | 0     |
|   |               | OT"H"       | 0     | 0     | 15×15     | 0     | 0     |
|   | 50            | OT"16"      | 0     | 0     | 20×16     | 23×18 | 0     |
|   |               | OT"H"       | 0     | 0     | 14×15     | 0     | 0     |
| ヒ結<br>ト核<br>型菌<br>H <sub>37</sub> Rv<br>株<br>5mg<br>静ウギ<br>注サ | 71            | OT"16"      | 0     | 0     | 12×14     | 12×12 | 12×12 |
|   |               | OT"H"       | 0     | 0     | 9×10      | 10×12 | 15×15 |
|   | 72            | OT"16"      | 0     | 0     | 15×16     | 15×16 | 0     |
|   |               | OT"H"       | 0     | 0     | 10×10     | 20×23 | 13×16 |

第9表 肺結核患者血清の OT"H" ならびに OT"16" 感作血球凝集反応

| 患者姓  | 血 感<br>球 作<br>原 | 血 清 稀 釈 倍 数 |    |    |    |    |     |     |     | 対 照       |         |
|------|-----------------|-------------|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----------|---------|
|      |                 | 4           | 8  | 16 | 32 | 64 | 128 | 256 | 512 | 無作球<br>感血 | 食水<br>塩 |
| 小 ○  | OT "H"          | 3'          | 2  | 2' | 2' | 1  | 1   | 0   | 0   | 0         | 0       |
|      | OT "16"         | 3'          | 2  | 2  | 2' | 1  | 1   | 0   | 0   | 0         | 0       |
| 野 ○○ | OT "H"          | 2           | 2  | 2' | 1  | 0  | 0   | 0   | 0   | 0         |         |
|      | OT "16"         | 3'          | 2  | 2  | 1  | 0  | 0   | 0   | 0   | 0         |         |
| 大 ○  | OT "H"          | 1'          | 0  | 0  | 0  | 0  | 0   | 0   | 0   | 0         |         |
|      | OT "16"         | 0           | 0  | 0  | 0  | 0  | 0   | 0   | 0   | 0         |         |
| 川 ○  | OT "H"          | 1           | 1' | 0  | 0  | 0  | 0   | 0   | 0   | 0         |         |
|      | OT "16"         | 1           | 0  | 0  | 0  | 0  | 0   | 0   | 0   | 0         |         |
| ○    | OT "H"          | 1           | 0  | 0  | 0  | 0  | 0   | 0   | 0   | 0         |         |
|      | OT "16"         | 1           | 0  | 0  | 0  | 0  | 0   | 0   | 0   | 0         |         |
| 中 ○  | OT "H"          | 1           | 1' | 0  | 0  | 0  | 0   | 0   | 0   | 0         |         |
|      | OT "16"         | 1           | 0  | 0  | 0  | 0  | 0   | 0   | 0   | 0         |         |
| ○ 柳  | OT "H"          | 2           | 2  | 2' | 1  | 1  | 0   | 0   | 0   | 0         |         |
|      | OT "16"         | 2           | 2  | 1  | 1  | 0  | 0   | 0   | 0   | 0         |         |
| 村 ○  | OT "H"          | 2           | 1  | 1  | 0  | 0  | 0   | 0   | 0   | 0         |         |
|      | OT "16"         | 2           | 1  | 1  | 0  | 0  | 0   | 0   | 0   | 0         |         |
| 水 ○  | OT "H"          | 2           | 2  | 2' | 1  | 1  | 0   | 0   | 0   | 0         |         |
|      | OT "16"         | 2           | 2  | 2  | 2  | 1  | 0   | 0   | 0   | 0         |         |
| 野 ○  | OT "H"          | 2           | 2' | 1  | 1  | 0  | 0   | 0   | 0   | 0         |         |
|      | OT "16"         | 2           | 2  | 2  | 1  | 0  | 0   | 0   | 0   | 0         |         |

第 10 表 各種ウサギ血清の OT"16" ならびに OT"H" 感作血球凝集反応



———— OT"16" 感作血球凝集価  
----- OT"H" 感作血球凝集価

第 11 表 培養週別 OT"16" の血球感作能

| 培養週 | 血 清 稀 釈 倍 数 ※ |    |    |    |     |     |     |       | 対 照 |       |
|-----|---------------|----|----|----|-----|-----|-----|-------|-----|-------|
|     | 8             | 16 | 32 | 64 | 128 | 256 | 512 | 1,024 | 食水塩 | 無作球感血 |
| 1   | 0             | 0  | 0  | 0  | 0   | 0   | 0   | 0     | 0   | 0     |
| 2   | 0             | 0  | 0  | 0  | 0   | 0   | 0   | 0     | 0   |       |
| 3   | 2'            | 2' | 2' | 2' | 1   | 1'  | 0   | 0     | 0   |       |
| 4   | 2             | 2' | 2' | 2' | 1   | 1'  | 0   | 0     | 0   |       |
| 5   | 3'            | 3' | 2  | 2' | 2'  | 1   | 1'  | 0     | 0   |       |
| 6   | 3'            | 3' | 3' | 2  | 2'  | 2'  | 1   | 0     | 0   |       |
| 7   | 3             | 3' | 3' | 3' | 3'  | 2'  | 1   | 0     | 0   |       |
| 8   | 3             | 3' | 3' | 3' | 3'  | 2'  | 1   | 0     | 0   |       |

註1. ※ OT"16" 感作血球免疫ウサギ血清  
註2. 表中 0 ～ 3 は凝集の程度を示す

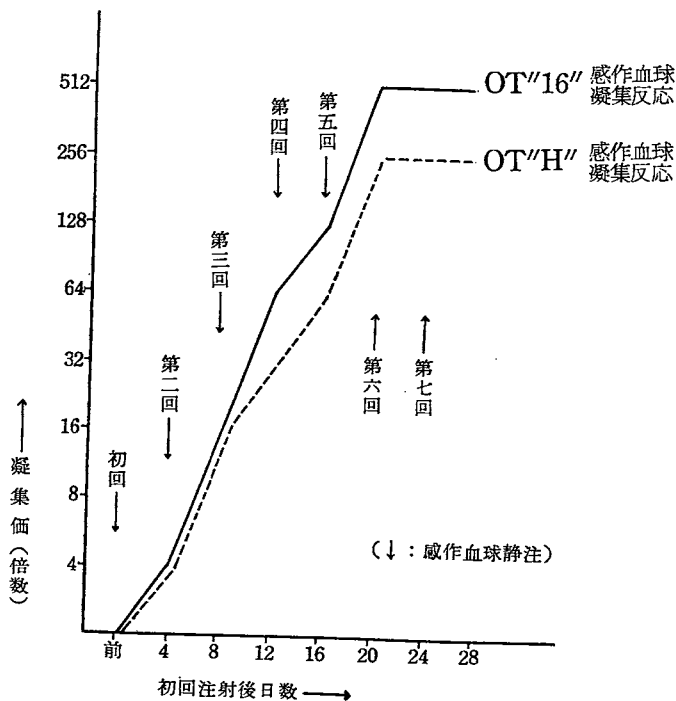
第 12 表 OT "16" による血球感作の時間的推移

| 感作時間   | 血 清 稀 釈 倍 数 ※ |   |    |    |    |     |     |     |       |     | 対 照   |  |
|--------|---------------|---|----|----|----|-----|-----|-----|-------|-----|-------|--|
|        | 4             | 8 | 16 | 32 | 64 | 128 | 256 | 512 | 1,024 | 食水塩 | 無作球感血 |  |
| 15分    | 3             | 3 | 3′ | 3′ | 2  | 2′  | 1′  | 0   | 0     | 0   | 0     |  |
| 30分    | 3             | 3 | 3′ | 3′ | 2  | 2′  | 1′  | 0   | 0     | 0   |       |  |
| 45分    | 3             | 3 | 3′ | 3′ | 3′ | 2′  | 1′  | 0   | 0     | 0   |       |  |
| 1 時間   | 3             | 3 | 3′ | 3′ | 3′ | 2′  | 1   | 0   | 0     | 0   |       |  |
| 1時間15分 | 3             | 3 | 3′ | 3′ | 3′ | 2   | 1   | 1′  | 0     | 0   |       |  |
| 1時間30分 | 3             | 3 | 3′ | 3′ | 3′ | 2   | 1   | 1′  | 0     | 0   |       |  |
| 1時間45分 | 3             | 3 | 3′ | 3′ | 3′ | 2   | 1   | 1′  | 0     | 0   |       |  |
| 2 時間   | 3             | 3 | 3′ | 3′ | 3′ | 3′  | 2′  | 1   | 0     | 0   |       |  |

註1. ※ OT"16" 感作血球免疫ウサギ血清

註2. 表中 0 ~ 3 は凝集の程度を示す

OT"16" 感作血球静注ウサギ血清の感作血球凝集価の推移



第 13 表 感作血球免疫血清の吸収試験

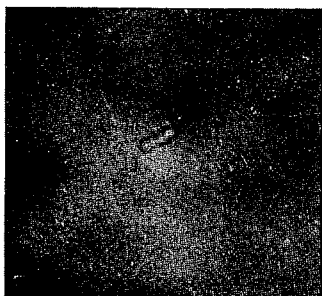
| 抗血清                            | 感に収<br>作による<br>血球吸 | 吸作感<br>収血作<br>用球原<br>感の | 反作感<br>応血作<br>用球原<br>感の | 血 清 の 稀 釈 倍 数 |    |    |     |     |     |       |       |       |   | 血な<br>清し |
|--------------------------------|--------------------|-------------------------|-------------------------|---------------|----|----|-----|-----|-----|-------|-------|-------|---|----------|
|                                |                    |                         |                         | 20            | 40 | 80 | 160 | 320 | 640 | 1,280 | 2,560 | 5,120 |   |          |
| OT <sup>16</sup> "<br>感作血球免疫血清 | 前                  | •                       | OT <sup>16</sup> "      | 3             | 3' | 3' | 2   | 2'  | 1   | 0     | 0     | 0     | 0 | 0        |
|                                |                    |                         | OT <sup>H</sup> "       | 3'            | 2  | 2  | 2'  | 1   | 0   | 0     | 0     | 0     | 0 | 0        |
|                                | 後                  | OT <sup>16</sup> "      | OT <sup>16</sup> "      | 0             | 0  | 0  | 0   | 0   | 0   | 0     | 0     | 0     | 0 | 0        |
|                                |                    |                         | OT <sup>H</sup> "       | 0             | 0  | 0  | 0   | 0   | 0   | 0     | 0     | 0     | 0 | 0        |
|                                |                    | OT <sup>H</sup> "       | OT <sup>16</sup> "      | 3'            | 2  | 1  | 1'  | 0   | 0   | 0     | 0     | 0     | 0 | 0        |
|                                |                    |                         | OT <sup>H</sup> "       | 0             | 0  | 0  | 0   | 0   | 0   | 0     | 0     | 0     | 0 | 0        |
|                                |                    |                         | OT <sup>16</sup> "      | 3             | 3  | 3  | 3'  | 2   | 2   | 1     | 0     | 0     | 0 | 0        |
|                                |                    |                         | OT <sup>H</sup> "       | 3             | 3  | 3' | 3'  | 2   | 2'  | 1     | 0     | 0     | 0 | 0        |
| OT <sup>H</sup> "<br>感作血球免疫血清  | 前                  | •                       | OT <sup>16</sup> "      | 0             | 0  | 0  | 0   | 0   | 0   | 0     | 0     | 0     | 0 | 0        |
|                                |                    |                         | OT <sup>H</sup> "       | 3'            | 3' | 3' | 2   | 2'  | 1   | 0     | 0     | 0     | 0 | 0        |
|                                | 後                  | OT <sup>16</sup> "      | OT <sup>16</sup> "      | 0             | 0  | 0  | 0   | 0   | 0   | 0     | 0     | 0     | 0 | 0        |
|                                |                    |                         | OT <sup>H</sup> "       | 0             | 0  | 0  | 0   | 0   | 0   | 0     | 0     | 0     | 0 | 0        |
|                                |                    | OT <sup>H</sup> "       | OT <sup>16</sup> "      | 0             | 0  | 0  | 0   | 0   | 0   | 0     | 0     | 0     | 0 | 0        |
|                                |                    |                         | OT <sup>H</sup> "       | 0             | 0  | 0  | 0   | 0   | 0   | 0     | 0     | 0     | 0 | 0        |
|                                |                    |                         | OT <sup>16</sup> "      | 0             | 0  | 0  | 0   | 0   | 0   | 0     | 0     | 0     | 0 | 0        |
|                                |                    |                         | OT <sup>H</sup> "       | 0             | 0  | 0  | 0   | 0   | 0   | 0     | 0     | 0     | 0 | 0        |

第14表 OT<sup>16</sup>" および OT<sup>H</sup>" を阻止原とした感作血球凝集反応阻止試験

| 抗血清                                | 血球感<br>作原          | 阻止<br>原            | 阻 止 原 の 稀 釈 倍 数 |     |     |     |       |       |       |        |        |        |    | 阻止<br>原し |
|------------------------------------|--------------------|--------------------|-----------------|-----|-----|-----|-------|-------|-------|--------|--------|--------|----|----------|
|                                    |                    |                    | 80              | 160 | 320 | 640 | 1,280 | 2,560 | 5,120 | 10,240 | 20,480 | 40,960 |    |          |
| OT <sup>16</sup> "<br>感作血球<br>免疫血清 | OT <sup>16</sup> " | OT <sup>16</sup> " | 0               | 0   | 0   | 0   | 0     | 0     | 1     | 3'     | 3'     | 3'     | 3' | 3'       |
|                                    |                    | OT <sup>H</sup> "  | 2'              | 2   | 2   | 3'  | 3'    | 3'    | 3'    | 3'     | 3'     | 3'     | 3' | 3'       |
|                                    | OT <sup>H</sup> "  | OT <sup>16</sup> " | 0               | 0   | 0   | 0   | 0     | 0     | 1     | 2'     | 3'     | 3'     | 3' | 3'       |
|                                    |                    | OT <sup>H</sup> "  | 0               | 0   | 0   | 0   | 0     | 1     | 2'    | 3'     | 3'     | 3'     | 3' | 3'       |
| OT <sup>H</sup> "<br>感作血球<br>免疫血清  | OT <sup>16</sup> " | OT <sup>16</sup> " | 0               | 0   | 0   | 0   | 0     | 1     | 2     | 3'     | 3'     | 3'     | 3' | 3'       |
|                                    |                    | OT <sup>H</sup> "  | 0               | 0   | 0   | 0   | 0     | 0     | 1     | 2      | 3'     | 3'     | 3' | 3'       |
|                                    | OT <sup>H</sup> "  | OT <sup>16</sup> " | 3'              | 3'  | 3'  | 3'  | 3'    | 3'    | 3'    | 3'     | 3'     | 3'     | 3' | 3'       |
|                                    |                    | OT <sup>H</sup> "  | 0               | 0   | 0   | 0   | 0     | 0     | 1     | 2'     | 3'     | 3'     | 3' | 3'       |

付図 1.

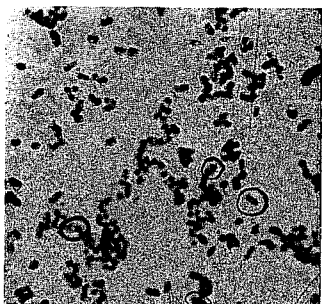
顆粒様部分を認める No. 16



(無染色標本)

付図 2.

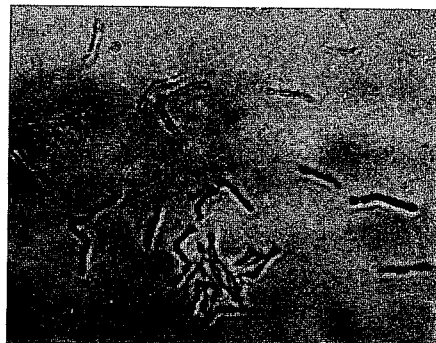
双極染色を示す No. 16



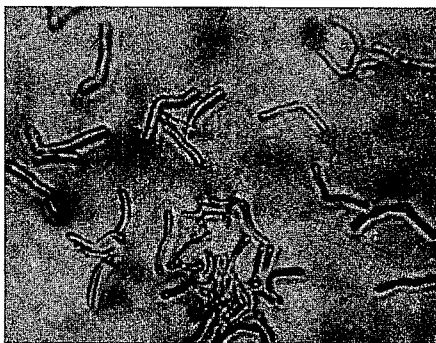
(単染色標本)

付図 3. フィルム培養における No. 16

培養 1 時間後



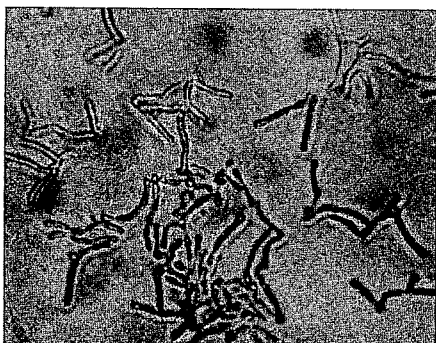
培養 3 時間後



付図 4.

フィルム培養において  
異常伸長発育した No. 16

培養 4 時間後



付図 5. No.16株の小川培地（平板）上の集落



付図 6. No.16株の小川培地上の巨大集落  
（動物通過後）





付図 7. ソートン培地培養のNo.16株

左：橙紅色株

右：黄色株



付図 8. キルヒナー培地培養のNo.16株

右：キルヒナー培地のみ。

左：キルヒナー培地移植後  
流動パラフィンを重ね  
して培養したもの。

